

ОСОБЕННОСТИ НОЧНОГО ЭЭГ-МОНИТОРИНГА СНА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЛИКЕМИИ



© А.Н. Демяненко*, И.Л. Алимova

ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск

ОБОСНОВАНИЕ. В настоящее время проблеме поражения ЦНС при сахарном диабете (СД) уделяется особое внимание. Активно изучается характер биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с СД 1 типа (СД1). Единичные работы, посвященные изучению изменений биоэлектрической активности мозга в течение сна у детей с СД, проводились без связи с изменением уровня гликемии в реальном времени. В данном исследовании был проведен бифункциональный ночной мониторинг электроэнцефалографии (ЭЭГ) и гликемии.

ЦЕЛЬ. Изучить результаты ночного ЭЭГ-мониторинга у детей с СД1 в зависимости от уровня гликемии.

МЕТОДЫ. В исследование вошли 20 детей с СД1 в возрасте 10–17 лет. Всем обследованным были проведены: 1) непрерывное мониторирование гликемии с оценкой уровня и длительности гипо-, гипер- и оптимальной гликемии; 2) мониторинг ЭЭГ сна с последующей визуальной оценкой паттернов сна и автоматическим спектральным анализом.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При визуальной оценке ЭЭГ отсутствие патологических изменений чаще отмечалось у пациентов с оптимальными показателями гликемии ($n=9$) в сравнении с пациентами с гипогликемией ($n=0$, Fisher-0,011) и гипергликемией ($n=3$, Fisher-0,001). Легкие пароксизмальные нарушения в виде высокоамплитудных билатеральных вспышек мономорфных тета-волн в 1–2 стадиях сна чаще регистрировались у пациентов в периоды гипогликемии ($n=3$) в сравнении с периодами оптимального уровня гликемии ($n=1$, Fisher-0,032). Гиперсинхронный ритм также чаще выявлялся у пациентов в периоды гипогликемии ($n=3$) по сравнению с оптимальным уровнем гликемии ($n=1$, Fisher-0,032); различий с периодами гипергликемии ($n=5$, Fisher-0,107) не выявлено. Потенциалы ЭКГ чаще регистрировались в состоянии гипогликемии ($n=4$) в сравнении с периодами оптимального уровня гликемии ($n=2$, Fisher-0,011) и гипергликемии ($n=3$, Fisher-0,005). Корреляционный анализ выявил взаимосвязь нарушений биоэлектрической активности мозга и показателей гликемии у пациентов на фоне гипогликемии (положительная корреляция) и при оптимальном уровне гликемии (отрицательная корреляция) при наибольшем значении коэффициента корреляции между экстраполярной ЭКГ ($r=+0,61$; $p<0,05$), гиперсинхронным ритмом ($r=+0,40$; $p<0,05$) и гипогликемией. При оценке спектрального анализа ЭЭГ статистически значимые различия между группами были получены в бета-диапазоне (увеличение амплитуды и индекса бета-ритма).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Показана взаимосвязь изменений ЭЭГ сна и уровня гликемии. Нарушения биоэлектрической активности мозга регистрировались преимущественно в гипогликемическом состоянии у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией и свидетельствовали о дисфункции вегетативно-регуляторных адаптационных механизмов, что может значительно увеличивать риск тяжелой гипогликемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; дети; бифункциональное мониторирование; гликемия; электроэнцефалография

PECULIARITIES OF NIGHT EEG-MONITORING OF SLEEP IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE GLYCEMIA LEVEL

© Alexandra N. Demyanenko*, Irina L. Alimova

Smolensk state medical University, Smolensk, Russia

BACKGROUND: The patterns of bioelectric activity of the brain in patients with type 1 diabetes mellitus are being actively studied. A recent study of changes in brain bioelectric activity during sleep in children with diabetes mellitus was done without monitoring changes in the level of glycaemia in real time. The current study was conducted with concurrent monitoring of EEG in sleep and glycaemia.

AIM: To study the results of night time EEG monitoring of sleep in children with type 1 diabetes mellitus depending on the level of glycaemia.

METHODS: This study included 20 children (10–17 years of age) with type 1 diabetes. All patients received continuous monitoring of glycaemia and night time EEG of sleep for 9 h.

RESULTS: Absence of pathological changes was more often observed in patients with optimal glycaemic indices ($n = 9$) compared with patients with hypoglycaemic periods ($n = 0$) ($P = 0.011$, Fisher exact test) and hyperglycaemia ($n = 3$) ($P = 0.0011$,

Fisher exact test). Light paroxysmal disturbances (high-amplitude bilateral flares during theta waves in stages 1–2 of sleep) were more often recorded in patients during periods of hypoglycaemia ($n = 3$) compared with periods of optimal glycaemia ($n = 1$) ($P = 0.032$, Fisher exact test). The hypersynchronous rhythm was also more often detected in patients during periods of hypoglycaemia ($n = 3$) compared with optimal glycaemia ($n = 1$) ($P = 0.032$, Fisher exact test). ECG potentials were more often recorded in hypoglycaemia ($n = 4$) compared with optimal glycaemia ($n = 2$) ($P = 0.011$, Fisher exact test) and hyperglycaemia ($n = 3$) ($P = 0.005$, Fisher exact test). The interrelation of brain bioelectric activity and glycaemic indices was seen in patients with hypoglycaemia (positive correlation) and at optimal glycaemia (negative correlation). The highest correlation was seen between ECG potentials ($r = +0.61$, $P < 0.05$), hypersynchronous rhythm ($r = +0.40$; $P < 0.05$) and hypoglycaemia. Significant differences between the groups were obtained in the beta range (increase in amplitude and beta-rhythm index) by the spectral analysis.

CONCLUSIONS: Disturbance of the bioelectric activity of the brain is seen mainly in the hypoglycaemic state in patients with type 1 diabetes mellitus. This indicates the dysfunction of vegetative regulatory adaptation mechanisms, which can significantly increase the risk of severe hypoglycaemia.

KEYWORDS: diabetes mellitus; children; bifunctional monitoring; glycemia; electroencephalography

В настоящее время проблеме поражения центральной нервной системы (ЦНС) при сахарном диабете (СД) уделяется особое внимание [1, 2]. Результаты экспериментальных исследований и клинические данные доказывают, что при СД могут наблюдаться изменения структуры и функции различных отделов головного мозга [1, 3, 4]. Исследования биоэлектрической активности головного мозга у детей с СД показали, что у большинства пациентов выявляются общемозговые изменения, признаки нарушения функциональной активности ретикулоталамокортикальных систем и ирритации стволовых структур головного мозга [5, 6, 7]. Эти данные были получены при проведении стандартной электроэнцефалографии (ЭЭГ) с функциональными пробами в состоянии расслабленного бодрствования. Однако формирование многих патологических процессов обусловлено или взаимосвязано с нарушениями нормальной физиологии сна. По данным полисомнографического исследования, структура ночного сна у пациентов с СД характеризуется изменением нормальной представленности циклов сна, правильного чередования и продолжительности фаз и стадий сна, повышением количества микроактиваций и движений внутри сна, что свидетельствует о дисфункции механизмов регуляции ночного сна [8, 9]. Кроме того, установлено, что колебания гликемии в течение суток перед предстоящим ночным сном оказывают влияние на продолжительность и частоту различных показателей сна [9]. В результате проведенных ранее исследований получены данные о характере изменений биоэлектрической активности мозга у пациентов с СД 1 типа (СД1) в состоянии бодрствования и влиянии уровня гликемии на показатели сна. Однако работ, посвященных изучению изменений биоэлектрической активности мозга в зависимости от уровня гликемии в реальном времени у детей с СД, в доступной литературе мы не встретили.

ЦЕЛЬ

Изучить результаты ночного ЭЭГ-мониторинга у детей с СД1 в зависимости от уровня гликемии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одномоментное клинико-функциональное исследование на базе Смоленской областной детской клинической больницы в период с 01.2015 г. по 08.2015 г.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование явились: возраст пациентов 10–18 лет, установленный диагноз СД1, отсутствие острой декомпенсации углеводного обмена на момент исследования.

Критериями исключения из исследования явились: наличие органической патологии ЦНС, эпилепсия.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе отделения №1 ОГБУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница».

Продолжительность исследования

Период включения пациентов в исследование составил 8 мес. Обследование включало однократное проведение всех необходимых процедур пациентам врачом-исследователем.

Описание медицинского вмешательства

Проведено бифункциональное мониторирование гликемии и ЭЭГ сна в ночной период (22.00–7.00). Визуальную оценку и интерпретацию паттернов на ЭЭГ сна проводили по общепринятым критериям, согласно Международной федерации клинической нейрофизиологии (IFCN) [10, 11]. В качестве материала для анализа использовали участки ЭЭГ, лишенные артефактов, в период расслабленного бодрствования перед засыпанием и во 2–3 стадию фазы медленного сна непосредственно перед наступлением дельта-сна. Математическая обработка включала в себя этап нахождения индексов основных ритмов, усреднение индексов от всех отведений использованного монтажа. При анализе показателей системы непрерывного мониторирования гликемии i-Pro2 выделялись участки гипогликемии, оптимального уровня гликемии и гипергликемии (ISPAD, 2014), на которых проводились визуальная оценка и спектральный анализ данных ЭЭГ.

Основной исход исследования

Основными показателями, оцениваемыми в ходе исследования, были показатели уровня гликемии и показатели ЭЭГ сна.

Анализ в подгруппах

В исследование были включены 20 пациентов с СД1 в возрасте 10–17 лет (14 лет [12–15]), с длительностью заболевания 2–12 лет (3,5 года [2,5–5,5]), находящихся на базисно-болюсной

инсулинотерапии. Показатель гликированного гемоглобина A1c (HbA_{1c}) составил 8,1–15,8% (10,9% [9,5–12,7]). Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) была диагностирована у 4 больных на доклинической стадии. По результатам анализа показателей i-Pro2 у всех 20 пациентов было выделено 4 участка гипогликемии ($\leq 3,9$ ммоль/л) (1-я группа), 11 – оптимального уровня гликемии (4,0–9,0 ммоль/л) (2-я группа) и 18 – гипергликемии (> 9 ммоль/л) (3-я группа) [12]. Проверка статистических гипотез в группах с малыми выборками ($n < 5$) осуществлялась с помощью точного критерия Фишера и критерия Манна-Уитни.

Методы регистрации исходов

Для определения уровня гликемии использовалась система непрерывного мониторинга гликемии i-Pro2 (Medtronic MiniMed, USA).

Для оценки характера биоэлектрической активности мозга методом длительного мониторинга использовался прибор «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» (Медиком МТД, Таганрог). ЭЭГ-мониторинг проводился с использованием 19 электродов, наложенных по системе 10–20, и 1 дополнительного электрода для регистрации окулограммы.

Диагностика кардиоваскулярной автономной нейропатии основывалась на оценке показателей вариабельности сердечного ритма по данным холтеровского мониторирования (PhilipsDigiTrac-Plus, USA), проведенного параллельно с мониторингом ЭЭГ и гликемии. Диагноз КАН устанавливался при снижении 2 параметров временной области ниже 5-го перцентиля, оцениваемых согласно национальным Российским рекомендациям по холтеровскому мониторингу [13].

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, протокол №13 от 25.11.2013 г. Пациенты (их законные представители) при госпитализации были проинформированы о возможном использовании их данных в научных целях. Все пациенты (их законные представители) подписывали информированное согласие и оставались анонимными при последующем анализе данных.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

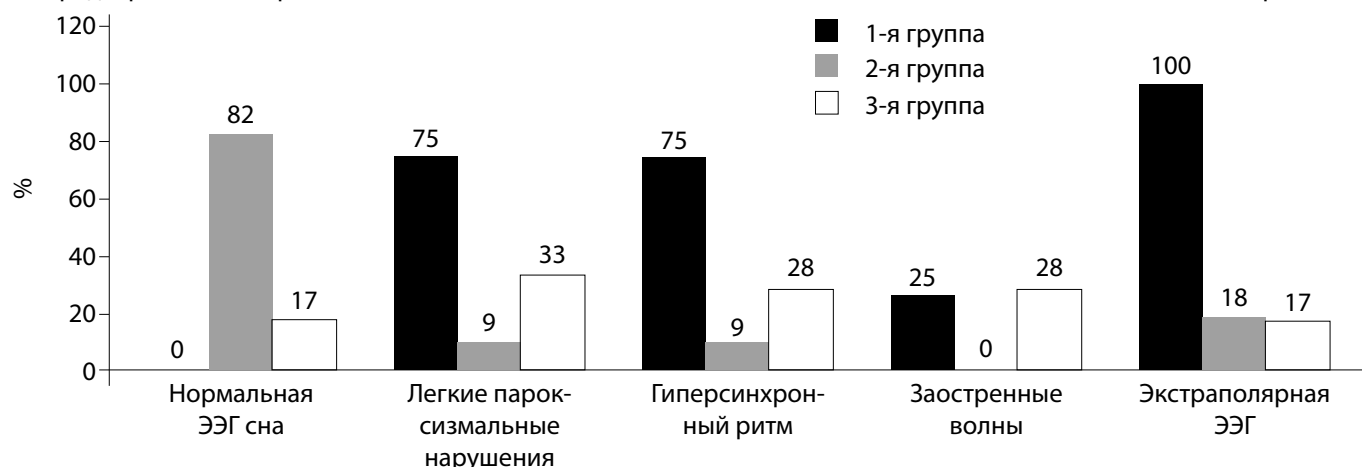


Рис. 1. Характер изменений электроэнцефалографии сна в зависимости от гликемии.

Методы статистического анализа данных: статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoft, 2009). Статистический анализ проводился с помощью набора непараметрических процедур, так как большинство распределений исследуемых признаков отличалось от нормального.

Для проверки статистических гипотез в группах с малыми выборками ($n < 5$) были использованы точный критерий Фишера (для сравнения частоты явления) и критерий Манна-Уитни (для сравнения количественных признаков). Для всех критериев за критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25–75]). Для определения степени связи между качественными признаками использовался метод оценки корреляционной зависимости – коэффициент контингенции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

По данным i-Pro2 зарегистрировано 4 эпизода (по 1 у 4 пациентов) бессимптомной гипогликемии с уровнем гликемии 2,2–3,9 ммоль/л (3,0 ммоль/л [2,5–3,4]) и длительностью 60,0–420,0 мин (122,5 мин [369,75–346,0]). Выявлено 18 временных участков (по 1 у 18 пациентов) гипергликемии – 9,0–18,9 ммоль/л (12,2 ммоль/л [10,7–14,8]) длительностью 30,0–600,0 мин (480,0 мин [180,0–590,0]) и 11 – оптимального уровня гликемии 4,5–8,9 ммоль/л (7,4 ммоль/л [6,5–8,2]) длительностью 28,0–600,0 мин (300,0 мин [150,0–435,0]). Следует подчеркнуть, что зарегистрированная гипогликемия была бессимптомной, не сопровождалась пробуждением и отмечалась у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Основные результаты исследования

При визуальной оценке ЭЭГ отсутствие патологических изменений чаще отмечалось у пациентов 2-й группы ($n=9$) в сравнении с 1-й ($n=0$, Fisher-0,011) и 3-й ($n=3$, Fisher-0,001) группами (рис. 1). Легкие пароксизмальные нарушения в виде высокоамплитудных билатеральных всплеск мономорфных тета-волн 4–6 Гц в лобных и затылочных отведениях в 1–2 стадиях сна чаще регистрировались в 1-й группе ($n=3$) в сравнении со 2-ой группой ($n=1$, Fisher-0,032), статистически значимых различий

Таблица 1. Коэффициенты корреляции (контингенции) изменений на электроэнцефалограмме и показателей гликемии

Показатели	Нормальная ЭЭГ	Пароксизмальные нарушения	Гиперсинхронный ритм	Заостренные волны	Экстраполярная ЭКГ
1-я группа	r=-0,28	r=+0,36*	r=+0,40*	r=+0,07	r=+0,61*
2-я группа	r=+0,67*	r=-0,33*	r=-0,29	r=-0,33*	r=-0,14
3-я группа	r=-0,45*	r=+0,07	r=+0,01	r=+0,27	r=-0,26

Примечание* – p < 0,05

между 1-й и 3-й (n=6, Fisher-0,149) группами получено не было. Гиперсинхронный ритм также чаще выявлялся у пациентов 1-й группы (n=3) по сравнению со 2-й (n=1, Fisher-0,032). Статистически значимых различий между 2-й и 3-й (n=5, Fisher-0,924) и 1-й и 3-й (Fisher-0,107) группами по частоте регистрации гиперсинхронного ритма не выявлено. Потенциалы экстрацеребрального происхождения (экстраполярная ЭКГ) регистрировались у всех пациентов 1-й группы (n=4) в сравнении со 2-й (n=2, Fisher-0,011) и 3-й (n=3, Fisher-0,005) группами. При анализе других изменений ЭЭГ (заостренные волны в составе нормальных ритмов, характеризующие снижение порога судорожной готовности головного мозга) статистически значимых различий между группами не получено.

При индивидуальном анализе отсутствие патологических изменений ЭЭГ наблюдалось только у 4 (20%) пациентов; у преобладающего большинства (80%) обследованных в течение всего периода мониторингирования отмечались различные патологические изменения ЭЭГ. При этом у пациентов с КАН имели место различные сочетания 2 и более ЭЭГ-нарушений.

Проведенный корреляционный анализ выявил взаимосвязь нарушений биоэлектрической активности мозга и показателей гликемии у пациентов 1-й (положительная корреляция) и 2-й (отрицательная корреляция) групп при наибольшем значении коэффициента корреляции между экстраполярной ЭКГ (r=+0,61; p<0,05), гиперсинхронным ритмом (r=+0,40; p<0,05) и гипогликемией (табл. 1).

При оценке спектрального анализа ЭЭГ (относительных значений ритмов) статистически значимые различия между группами были получены в бета-диапазоне.

Так, у пациентов в состоянии гипогликемии отмечалось увеличение амплитуды бета-ритма (34,5 мкВ [30,0–54,0]) и индекса бета-ритма (44,0% [42,0–49,0]) в сравнении с пациентами 2-й (соответственно 22,0 мкВ [18,0–36,5], p=0,005 и 35,0% [32,5–42,5], p=0,009) и 3-й (соответственно 26,0 мкВ [21,0–38,0], p=0,020 и 39,0% [33,0–46,0], p=0,040) групп. Между 2-й и 3-й группами статистически значимых различий амплитуд, частот и индексов основных ритмов не выявлено.

При индивидуальном анализе высокочастотный бета-ритм (амплитудой выше 30 мкВ) статистически значимо чаще регистрировался у пациентов 1-й группы (n=4) в сравнении с 2-й (n=4, Fisher-0,051) и 3-й (n=7, Fisher-0,045) группами. Статистически значимых различий между 2-й и 3-й группами не получено (Fisher-0,699). Корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи высокочастотного бета-ритма с кардиоваскулярной нейропатией (r=+0,44; p<0,05).

Фрагменты ЭЭГ сна на фоне гипогликемии представлены на рис. 2 и 3.

Нежелательные явления

Нежелательных исследований в ходе исследования не возникло.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведенное бифункциональное мониторингирование гликемии и ЭЭГ позволило выявить взаимосвязь уровня гликемии и изменений на ЭЭГ.

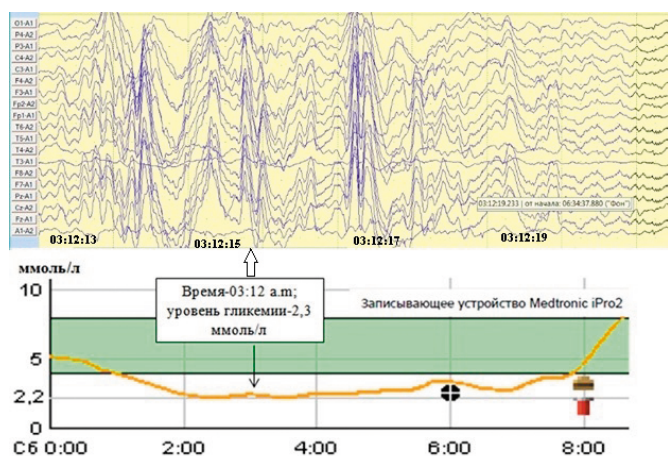


Рис. 2. Фрагменты ночного бифункционального мониторинга электроэнцефалограммы и гликемии. Пациент М., 15 лет. Диагноз: сахарный диабет 1 типа. Осложнения: дистальная сенсомоторная нейропатия, кардиоваскулярная автономная нейропатия. Диабетическая нефропатия, ХБП С2, А2. На фрагменте ЭЭГ зарегистрирована повышенная синхронизация биопотенциалов, 3-я стадия сна на фоне гипогликемии 2,3 ммоль/л.

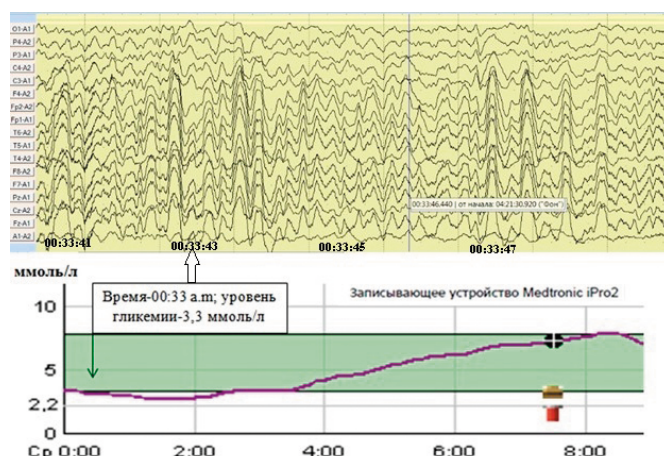


Рис. 3. Фрагменты ночного бифункционального мониторинга электроэнцефалограммы и гликемии. Пациент В., 14 лет. Диагноз: сахарный диабет 1 типа. Осложнения: дистальная сенсомоторная нейропатия, кардиоваскулярная автономная нейропатия. На фрагменте ЭЭГ зарегистрированы билатерально-синхронные всплески медленных волн во 2-й стадии сна на фоне гипогликемии 3,3 ммоль/л.

Обсуждение основного результата исследования

Данное обследование пациентов проводилось в стадии клинической компенсации СД, однако ни один из них не имел показатели $HbA_{1c} < 7,5\%$. При индивидуальной оценке результатов мониторингирования гликемии у 4 пациентов отмечалась вариабельность показателей ночной гликемии с наличием различных по продолжительности периодов гипо-, гипер- и оптимальной гликемии. 2 пациента имели показатели гликемии в ночные часы в диапазоне 4,0–9,0 ммоль/л, у остальных – наблюдалось чередование оптимальных и гипергликемических показателей.

Учитывая вышеизложенное, а также принимая во внимание цель исследования, анализ данных ЭЭГ сна проводился по временным участкам в группах, сформированных по уровню гликемии. Соответственно, результаты ЭЭГ-исследования одного пациента, как правило, были представлены для анализа в 3 группах.

Несмотря на наличие изменений биоэлектрической активности мозга во всех группах, статистически значимо чаще экстраполярная ЭКГ, легкие пароксизмальные нарушения, гиперсинхронный ритм регистрировались в периоды гипогликемии.

Известно, что в ряде случаев на ЭЭГ могут регистрироваться потенциалы экстрацеребрального происхождения, отражающие различные биологические процессы, происходящие в организме пациента. В нашем исследовании на фоне гипогликемии у всех пациентов регистрировалась экстраполярная ЭКГ (потенциалы электрокардиограммы в записи ЭЭГ). Данный феномен отражает повышение активности симпатической нервной системы, что облегчает проведение ЭКГ сигнала на периферические ткани, в том числе ЦНС [14]. Также у всех пациентов 1-й группы была диагностирована кардиоваскулярная автономная нейропатия. На сегодняшний день установлена последовательность поражения автономной нервной системы при СД: первоначальное нарушение парасимпатической, затем симпатической регуляции с формированием на далеко зашедших стадиях полной вегетативной блокады сердца [15]. В нашем исследовании у пациентов диагноз кардиоваскулярной автономной нейропатии устанавливался на основании изменения показателей вариабельности сердечного ритма по данным холтеровского мониторингирования, свидетельствовавших о снижении чувствительности синусового узла к парасимпатическим влияниям и доминировании симпатического отдела вегетативной нервной системы, что нашло отражение в регистрации экстраполярной ЭКГ у данной категории пациентов.

Неэпилептическая пароксизмальная активность (легкие пароксизмальные нарушения в виде высокоамплитудных билатеральных всплесков медленных волн), как правило, выполняет защитную функцию, активизируя компенсаторные механизмы, и в случае гипогликемии – это активация вегетативной нервной системы [16]. Полученные нами данные согласуются с рядом клинических и экспериментальных исследований, в которых проводили запись ЭЭГ на фоне индуцированной гипогликемии и при гипогликемии, вызванной инсулиномой. При этом на ЭЭГ отмечались замедление фоновой активности и появление высокоамплитудной медленноволновой активности, локальных острых волн и их разрядов [17, 18].

В свою очередь, частые и продолжительные эпизоды бессимптомной гипогликемии характерны для пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией [19]. В нашей работе, несмотря на наличие пароксизмальной активности на ЭЭГ, клинически активации защитных механизмов у пациентов с гипогликемией не наблюдалось, пациенты не пробуждались, что говорит о нарушении компенсаторных возможностей ЦНС у больных с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Повышенная синхронизация биопотенциалов отражает усиление активирующего влияния со стороны таламических и гипоталамических образований и ослабление активирующего влияния ретикулярной формации мозгового ствола на кору [14, 20]. Данные изменения регистрировались в 3–4 стадиях медленного сна, когда в норме показатели соматической и вегетативной сфер достигают минимальных значений, и которые у детей с СД увеличены по продолжительности и атипично распределены [8, 9]. На фоне исходно более глубокого сна гипогликемия усиливает дезорганизацию механизмов лимбико-ретикулярного комплекса и вегетативную дисрегуляцию.

Заслуживающими внимания с клинической точки зрения являются данные о том, что все 4 пациента 1-й группы, у которых была зарегистрирована бессимптомная гипогликемия, имели осложнение СД в виде кардиоваскулярной автономной нейропатии, являющейся одним из факторов нарушения чувствительности к инсулину. Кроме того, нарушение адекватной деятельности вегетативно-регуляторных адаптационных механизмов у данной категории больных может значительно увеличивать риск тяжелой гипогликемии, что необходимо учитывать при выборе режима введения инсулина и мониторинга гликемического контроля [21].

При спектральном анализе ЭЭГ статистически значимые различия были получены в бета-диапазоне. Бета-активность во сне физиологически у здорового человека отражает усиление активирующих влияний ретикулярной формации, регистрируемое в REM-фазе (rapid eye movement, фаза быстрого сна) [14, 20]. В нашем исследовании высокоамплитудная высокоиндекса бета-активность чаще отмечалась в состоянии гипогликемии у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией, что отражает процессы ирритации мозговых структур, связанных с активацией симпатической нервной системы и возможным рефлекторным влиянием со стороны сосудистой системы головного мозга [22].

Согласно литературным данным, ряд авторов, занимающихся изучением биоэлектрической активности мозга у больных СД, рассматривают аналогичные ЭЭГ-нарушения как проявления диабетической энцефалопатии, включающей сосудистый и метаболический компоненты [3, 23]. Можно согласиться с данным мнением, учитывая, что выявленные ЭЭГ-нарушения в нашем исследовании регистрировались не только у пациентов в состоянии гипогликемии, но и гипергликемии и оптимальной гликемии, а также, что у 11 (55%) из обследованных пациентов были ранее диагностированы другие осложнения СД (дистальная сенсомоторная нейропатия, нефропатия). Кроме того, следует отметить, что изменения биоэлектрической активности мозга у обследованных нами пациентов выявлялись именно при дли-

тельном мониторинге ЭЭГ, стандартная ЭЭГ выявляла изменения лишь у 25% обследованных, что может быть определяющим при выборе методов диагностики диабетической энцефалопатии.

Ограничения исследования. Объем выборки ограничен трудоемкостью и сложностью выполнения многофункционального исследования в детской популяции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У детей с СД1 изменения ЭЭГ сна в виде легких пароксизмальных нарушений, гиперсинхронного ритма, экстрополярной ЭКГ, признаков усиления активирующих влияний ретикулярной формации регистрируются преимущественно в состоянии гипогликемии.
2. У пациентов с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией ночная гипогликемия протекает бессимптомно, несмотря на наличие пароксизмальной активности на ЭЭГ, что утяжеляет прогноз ее течения.

3. У больных с диабетическими осложнениями (нейропатия, нефропатия) сочетанные патологические ЭЭГ-изменения можно рассматривать как проявление диабетической энцефалопатии и рекомендовать проведение ЭЭГ-мониторинга сна для диагностики данного осложнения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Вклад авторов: Демяненко А.Н. – сбор и статистическая обработка материала, написание текста рукописи; Алимова И.Л. – написание и редактирование текста рукописи. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Суркова Е.В. Сахарный диабет и центральная нервная система // *Терапевтический архив*. – 2016. – Т. 88. – №10. – С. 82-86. [Surkova EV. Diabetes mellitus and the central nervous system. *Ter Arkh*. 2016;88(10):82-86. (In Russ.)] doi: 10.17116/terarkh201688682-86
2. Mazaika PK, Weinzimer SA, Mauras N, et al. Variations in Brain Volume and Growth in Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2016;65(2):476-485. doi: 10.2337/db15-1242
3. Строкков И.А., Захаров В.В., Строкков К.И. Диабетическая энцефалопатия // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2012. – Т. 4. – №25. – С. 30-40. [Strokov IA, Zakharov VV, Strokov KI. Diabetic encephalopathy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(25):30-40. (In Russ.)] doi:10.14412/2074-2711-2012-2506
4. Сосина В.Б., Захаров В.В., Строкков И.А., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при сахарном диабете // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2017. – Т. 9. – №1. – С. 90-95. [Sosina VB, Zakharov VV, Strokov IA, Vakhnina NV. Cognitive impairment in diabetes mellitus. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(1):90-95. (In Russ.)] doi:10.14412/2074-2711-2017-1-90-95
5. Northam EA, Rankins D, Lin A, et al. Central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes Care*. 2009;32(3):445-450. doi: 10.2337/dc08-1657
6. Barnea-Goraly N, Raman M, Mazaika P, et al. Alterations in white matter structure in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(2):332-340. doi: 10.2337/dc13-1388
7. Вотякова О.И., Питерская О.Ю., Вотякова Н.А. Влияние на центральную нервную систему у детей с сахарным диабетом острых метаболических нарушений // *Вестник новых медицинских технологий (Электронный журнал)*. – 2013. – Т. 7. – №1. – С. 145-146. [Votyakova OI, Piter'skaya OY, Votyakova NA. Effect on the central nervous system in the children with diabetes mellitus acute metabolic disorders. *Journal of New Medical Technologies. eJournal*. 2013;7(1):145-146. (In Russ.)]
8. Пузикова О.З., Афонин А.А., Попова В.А., Вербицкий Е.В. Особенности ночного сна при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2013. – №4-2. – С. 84-91. [Puzikova OZ, Afonin AA, Popova VA, Verbitsky EV. Peculiarities of night's sleep structure in children and adolescents with type 1 diabetes. *International Journal of Experimental Education*. 2013;4(2):84-91. (In Russ.)]
9. Дорoshkevich И.П., Мохорт Т.В. Оценка влияния гликемии на показатели сна при сахарном диабете 1-го типа: результаты одноночного когортного исследования // *Международный эндокринологический журнал*. – 2014. – №7. – С. 23-27. [Doroshkevich IP, Mohort TV. Assessment of glycemia impact on the parameters of sleep in type 1 diabetes mellitus: the results of cross-sectional control trial. *International journal of endocrinology*. 2014;7(7):23-27. (In Russ.)]
10. Luders HO, Noachtar S. *Atlas and classification of electroencephalography*. 1st ed. Saunders; 2000.
11. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. *Эпилепсия: атлас электроклинической диагностики*. – М.: Альварес Паблшинг; 2004. [Mukhin KY, Petruhin AS, Glukhova LY. *Epilepsiya: atlas elektroklinicheskoy diagnostiki*. Moscow: Alvares Publishing; 2004. (In Russ.)]
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. – 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №15. – С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, editors. Standards of specialized diabetes care. 8th edition. *Diabetes mellitus*. 2017;20(15):1-121. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2017158
13. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // *Российский Кардиологический Журнал*. – 2013. – Т. 19. – №2. – С. 6-71. [Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OO, et al. National Russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. *Russian journal of cardiology*. 2014;19(2):6-71. (In Russ.)]
14. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. *Функциональная диагностика нервных болезней. Руководство для врачей*. – М.: МЕДпресс-информ; 2013. [Zenkov LR, Ronkin MA. *Funktsional'naya diagnostika nervnykh bolezney. Rukovodstvo dlya vrachev*. Moscow: MEDpress-inform; 2013. (In Russ.)]
15. Verrotti A, Loiacono G, Mohn A, Chiarelli F. New insights in diabetic autonomic neuropathy in children and adolescents. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(6):811-818. doi: 10.1530/EJE-09-0710
16. Черный Т.В. Нейрофизиологическая трактовка ЭЭГ-феноменологии в оценке функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга // *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского*. – 2014. – Т. 2. – №3. – С. 81-91. [Chernii TV. Neurophysiological explanation of EEG-phenomenon in the estimation of functional disorders due to severe brain injury. *The journal of neuroscience of B.M. Mankovskiy*. 2014;2(3):81-91. (In Russ.)]
17. Larsen A, Hojlund K, Poulsen MK, et al. Hypoglycemia-associated electroencephalogram and electrocardiogram changes appear simultaneously. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(1):93-99. doi: 10.1177/193229681300700111
18. Манушарова Р.А. Инсулинома // *Лечащий врач*. – 2004. – №10. – С. 76-79. [Manusharova RA. Insulinoma. *Practitioner*. 2004;(10):76-79. (In Russ.)]
19. Лаптев Д.Н. Связь гипогликемии и вариабельности гликемии с автономной дисфункцией у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. – 2014. – Т. 17. – №4. – С. 87-92. [Laptev DN. Relationship of hypoglycemia and glucose variability with autonomic dysfunction in children and adolescents

- with type 1 diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2014;17(4):87-92. (In Russ.) doi:10.14341/DM2014487-92
20. Ковальзон В.М. *Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла «бодрствование-сон»*. – М.: Бином. Лаборатория знаний; 2017. [Kovalzon VM. *Osnovy somnologii. Fiziologiya i neyrokimiya tsikla "bodrstvovanie-son"*. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy; 2017. (In Russ.)]
 21. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014;15 Suppl 20:4-17. doi: 10.1111/pedi.12186
 22. Рабаданова А.И. Возрастные особенности электрической активности и кровообращения головного мозга у людей с различным типом вегетативной регуляции // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 2-2. [Rabadanova AI. Age features of electrical activity and cerebral circulation in people with different types of vegetative regulation. *Modern problems of science and education*. 2015;(2-2). (In Russ.)]
 23. Сенаторова А.С., Караченцев Ю.И., Кравчун Н.А., и др. *Сахарный диабет: от ребенка до взрослого*. – Харьков: ХНМУ; 2009. [Senatorova AS, Karachentsev YI, Kravchun NA, et al. *Saharnyy diabet: ot rebenka do vzroslogo*. Kharkov: KhNMU; 2009. (In Russ.)]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Демяненко Александра Николаевна**, аспирант [**Alexandra N. Demyanenko**, PhD student]; адрес: 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28 [address: 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019 Russian Federation]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8787-6819>; eLibrary SPIN: 6889-8349; e-mail: alex-glam@mail.ru

Алимова Ирина Леонидовна, д.м.н., профессор [Irina L. Alimova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3230-1337>; eLibrary SPIN: 4583-9822; e-mail: iri-alimova@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Демяненко А.Н., Алимова И.Л. Особенности ночного ЭЭГ-мониторинга сна у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от гликемии // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 186-192. doi: 10.14341/DM9400

TO CITE THIS ARTICLE:

Demyanenko AN, Alimova IL. Peculiarities of night EEG-monitoring of sleep in children with type 1 diabetes mellitus depending on the glycemia level. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):186-192. doi: 10.14341/DM9400